

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus*(HIV) dan penyakit *Acquired Immuno Deficiency Syndrome*(AIDS) saat ini telah menjadi masalah kesehatan global. Selama kurun waktu 25 tahun, infeksi HIV telah berkembang dengan pesat, bermula dari beberapa kasus di area dan populasi tertentu hingga menyebar ke seluruh area dan negara di dunia.¹

WHO (*World Health Organization*), Badan PBB untuk kesehatan dunia, memperkirakan AIDS telah menyebabkan kematian lebih dari 25 juta orang sejak pertama kali ditemukan pada 5 Juni 1981. Pada tahun 2005, AIDS telah menyebabkan kematian sebanyak 2,4 hingga 3,3 juta jiwa; lebih dari 570.000 jiwa di antaranya adalah anak-anak. Sepertiga dari jumlah kematian ini terjadi di Afrika Sub-Sahara, sehingga memperlambat pertumbuhan ekonomi dan menghancurkan sumber daya manusia. Oleh karena itu, penyakit ini merupakan salah satu wabah paling mematikan dalam sejarah.²

Di Indonesia pertama kali diketahui terjadi pada seorang warganegara Belanda yang meninggal di RSUP Sanglah Bali akibat infeksi sekunder pada paru-paru. Sampai tahun 1990 penyakit ini masih belum mengkhawatirkan, namun sejak awal tahun 1991 telah mulai ada peningkatan kasus HIV/AIDS menjadi dua kali

lipat kurang dari setahun, bahkan mengalami peningkatan kasus secara ekponensial.³

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sindroma penyakit defisiensi imunitas seluler yang didapat, disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang merusak sistem kekebalan tubuh yaitu CD4 (*Lymphocyte T-Helper*).^{4,5} HIV adalah virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, genus *Lentivirus* termasuk virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb (*kilobases*). Sejak awal HIV/AIDS menjadi epidemik di seluruh dunia, para klinisi telah melakukan pemeriksaan jumlah sel CD4 pasien sebagai indikator penurunan sistem imun untuk memantau progresivitas infeksi HIV. Pada pertengahan tahun 1990, mulai dipantau secara rutin *viral load* HIV, yang secara langsung mengukur jumlah replikasi virus HIV dalam darah.⁶

Definisi AIDS dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Atlanta tahun 1982 memasukkan lebih dari selusin infeksi “opportunistics” dan beberapa jenis kanker sebagai indikator spesifik akibat menurunnya kekebalan tubuh. Tahun 1987, definisi ini diperbaharui dan diperluas dengan memasukkan indikator penyakit tambahan dan menerima beberapa indikator penyakit tersebut sebagai diagnosa presumtif bila tes laboratorium menunjukkan bukti adanya infeksi HIV.⁷

Tahun 1993, CDC merubah kembali definisi surveilans dari AIDS dengan memasukkan indikator penyakit tambahan. Semua orang yang terinfeksi HIV dengan CD4 + (hitung sel) < 200/cu mm atau pasien dengan CD4 + dan prosentase T-lymphocyte dari total lymphocyte < 14%, tanpa memperhatikan

status klinis dianggap sebagai AIDS. Selain kriteria rendahnya jumlah CD4, definisi CDC tahun 1993 secara umum sudah diterima untuk tujuan klinis di negara maju, tetapi tetap terlalu rumit bagi negara berkembang. Negara berkembang terkadang kekurangan fasilitas laboratorium yang memadai untuk pemeriksaan histologis atau diagnosis kultur bagi indikator penyakit-penyakit spesifik. WHO merubah definisi kasus AIDS yang dirumuskan di Afrika untuk digunakan di negara berkembang pada tahun 1994 : yaitu menggabungkan tes serologi HIV, jika tersedia, dan termasuk beberapa indikator penyakit sebagai pelengkap diagnostik bagi mereka yang seropositif John Mellors, dkk dan Bryan Lau, dkk menunjukkan bahwa pemeriksaan *viral load* HIV merupakan prediktor yang lebih baik untuk melihat progresivitas infeksi HIV dibandingkan pemeriksaan jumlah CD4.^{6, 8}

Diagnosis infeksi HIV & AIDS dapat ditegakkan berdasarkan hal klinis WHO dan atau CDC. Di Indonesia diagnosis AIDS untuk keperluan surveilans epidemiologi dibuat bila menunjukkan tes HIV positif dan sekurang – kurangnya didapatkan dua gejala mayor dan satu gejala minor. Gejala mayor tersebut mempunyai karakteristik berupa : berat badan menurun lebih dari 10% dalam 1 bulan, diare kronis yang berlangsung lebih dari 1 bulan, demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan, penurunan kesadaran dan gangguan neurologis, ensefalopati HIV. Sedangkan gejala minor mempunyai karakteristik berupa batuk menetap lebih dari 1 bulan, dermatitis gneneralisata, herpes zoster multisegmental berulang, kandidiasis orofaringeal, herpes simpleks kronis progresif,

limfadenopati generalisata, infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita, retinitis oleh virus sitomegalo.⁵

Deteksi virus memiliki peranan dalam menentukan risiko perkembangan klinis. Korelasi antara pengukuran virologi dan jumlah CD4 sangat penting karena salah satunya untuk mengetahui prognosis penyakit.^{9,10,11,12} Sejumlah studi terbaru telah meneliti kepentingan relatif dari jumlah sel CD4 dan virologi dalam memprediksi tingkat progresi klinis dan kelangsungan hidup.^{10, 11}

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui hubungan antarastadium klinis, *viral load* dan CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Belum pernah ada penelitian sebelumnya mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Adakah hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara stadium klinis dengan *viral load*
2. Mengetahui hubungan antara stadium klinis dengan CD4
3. Mengetahui hubungan antara CD4 dengan *viral load*

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Umum

Mendapatkan data mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4.2 Manfaat Khusus

1. Mendapatkan data mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 sehingga dapat memberikan informasi kepada medis dan paramedis agar pelayanan kesehatan dapat ditingkatkan dalam menangani kejadian tersebut.
2. Dapat menjadi tambahan pengetahuan tentang hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS

3. Dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya

1.5 Orisinilitas

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Tahun	Metode	Subjek Penelitian	Hasil
Linda Astari, dkk ¹³	Viral load pada infeksi HIV (Viral Load in HIV Infection)	2009	Cohort	Pasien yang terinfeksi HIV	Viral Load dapat digunakan untuk memantau progresvitas penyakit HIV, permulaan terapi dan efektivitas terapi
Nesti M, dkk ¹⁴	Correlation between viral load, plasma levels of CD4 – CD8 T lymphocytes and AIDS – related oral diseases : a multicentre study on 30 HIV+ children in the HAART era	2012	Rertosp ective	Menggunakan anak –anak berumur 18 bulan sampai 14 tahun yang terinfeksi HIV AIDS tapi sudah mendapat terapi ARV	Manifestasi klinik yang terjadi pada anak dengan terinfeksi HIV yang sudah mendapat terapi ARV

Peneliti	Judul	Tahun	Metode	Subjek Penelitian	Hasil Penelitian
Mill EJ, dkk. ¹⁵	Mortality by baseline CD4 cell count among HIV patients initiating antiretroviral therapy in Uganda	2011	Cohort	Pasien AIDS berusia setidaknya 14 tahun yang terdaftar dalam 10 klinik di seluruh Uganda	Dimulainya terapi ARV dengan CD4 yang tinggi (300sel/ml) akan lebih menurunkan angka kematian daripada dimulainya terapi ARV pada CD4 yang rendah (50 sel/ml)
Matthieu Perreau, dkk. ¹⁶	Follicular helper T cell compartment for HIV-1 infection, replication and production	2011	Cohort	Pasien HIV AIDS dengan jumlah CD4 400 sel dan viral load yang jumlahnya 5000	Pada pasien HIV AIDS jumlah CD4 semakin menurun apabila viral load tidak terkontrol

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini dilakukan dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret 2013 sampai dengan Juni 2013.

BAB I

PENDAHULUAN

1.3 Latar Belakang Masalah

Infeksi *Human Immunodeficiency Virus*(HIV) dan penyakit *Acquired Immuno Deficiency Syndrome*(AIDS) saat ini telah menjadi masalah kesehatan global. Selama kurun waktu 25 tahun, infeksi HIV telah berkembang dengan pesat, bermula dari beberapa kasus di area dan populasi tertentu hingga menyebar ke seluruh area dan negara di dunia.¹

WHO (*World Health Organization*), Badan PBB untuk kesehatan dunia, memperkirakan AIDS telah menyebabkan kematian lebih dari 25 juta orang sejak pertama kali ditemukan pada 5 Juni 1981. Pada tahun 2005, AIDS telah menyebabkan kematian sebanyak 2,4 hingga 3,3 juta jiwa; lebih dari 570.000 jiwa di antaranya adalah anak-anak. Sepertiga dari jumlah kematian ini terjadi di Afrika Sub-Sahara, sehingga memperlambat pertumbuhan ekonomi dan menghancurkan sumber daya manusia. Oleh karena itu, penyakit ini merupakan salah satu wabah paling mematikan dalam sejarah.²

Di Indonesia pertama kali diketahui terjadi pada seorang warganegara Belanda yang meninggal di RSUP Sanglah Bali akibat infeksi sekunder pada paru-paru. Sampai tahun 1990 penyakit ini masih belum mengkhawatirkan, namun sejak awal tahun 1991 telah mulai ada peningkatan kasus HIV/AIDS menjadi dua kali

lipat kurang dari setahun, bahkan mengalami peningkatan kasus secara ekponensial.³

Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) adalah sindroma penyakit defisiensi imunitas seluler yang didapat, disebabkan oleh *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) yang merusak sistem kekebalan tubuh yaitu CD4 (*Lymphocyte T-Helper*).^{4,5} HIV adalah virus sitopatik yang diklasifikasikan dalam famili *Retroviridae*, subfamili *Lentivirinae*, genus *Lentivirus* termasuk virus RNA dengan berat molekul 9,7 kb (*kilobases*). Sejak awal HIV/AIDS menjadi epidemik di seluruh dunia, para klinisi telah melakukan pemeriksaan jumlah sel CD4 pasien sebagai indikator penurunan sistem imun untuk memantau progresivitas infeksi HIV. Pada pertengahan tahun 1990, mulai dipantau secara rutin *viral load* HIV, yang secara langsung mengukur jumlah replikasi virus HIV dalam darah.⁶

Definisi AIDS dari *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) Atlanta tahun 1982 memasukkan lebih dari selusin infeksi “opportunistics” dan beberapa jenis kanker sebagai indikator spesifik akibat menurunnya kekebalan tubuh. Tahun 1987, definisi ini diperbaharui dan diperluas dengan memasukkan indikator penyakit tambahan dan menerima beberapa indikator penyakit tersebut sebagai diagnosa presumtif bila tes laboratorium menunjukkan bukti adanya infeksi HIV.⁷

Tahun 1993, CDC merubah kembali definisi surveilans dari AIDS dengan memasukkan indikator penyakit tambahan. Semua orang yang terinfeksi HIV dengan CD4 + (hitung sel) < 200/cu mm atau pasien dengan CD4 + dan prosentase T-lymphocyte dari total lymphocyte < 14%, tanpa memperhatikan

status klinis dianggap sebagai AIDS. Selain kriteria rendahnya jumlah CD4, definisi CDC tahun 1993 secara umum sudah diterima untuk tujuan klinis di negara maju, tetapi tetap terlalu rumit bagi negara berkembang. Negara berkembang terkadang kekurangan fasilitas laboratorium yang memadai untuk pemeriksaan histologis atau diagnosis kultur bagi indikator penyakit-penyakit spesifik. WHO merubah definisi kasus AIDS yang dirumuskan di Afrika untuk digunakan di negara berkembang pada tahun 1994 : yaitu menggabungkan tes serologi HIV, jika tersedia, dan termasuk beberapa indikator penyakit sebagai pelengkap diagnostik bagi mereka yang seropositif John Mellors, dkk dan Bryan Lau, dkk menunjukkan bahwa pemeriksaan *viral load* HIV merupakan prediktor yang lebih baik untuk melihat progresivitas infeksi HIV dibandingkan pemeriksaan jumlah CD4.^{6, 8}

Diagnosis infeksi HIV & AIDS dapat ditegakkan berdasarkan hal klinis WHO dan atau CDC. Di Indonesia diagnosis AIDS untuk keperluan surveilans epidemiologi dibuat bila menunjukkan tes HIV positif dan sekurang – kurangnya didapatkan dua gejala mayor dan satu gejala minor. Gejala mayor tersebut mempunyai karakteristik berupa : berat badan menurun lebih dari 10% dalam 1 bulan, diare kronis yang berlangsung lebih dari 1 bulan, demam berkepanjangan lebih dari 1 bulan, penurunan kesadaran dan gangguan neurologis, ensefalopati HIV. Sedangkan gejala minor mempunyai karakteristik berupa batuk menetap lebih dari 1 bulan, dermatitis generalisata, herpes zoster multisegmental berulang, kandidiasis orofaringeal, herpes simpleks kronis progresif,

limfadenopati generalisata, infeksi jamur berulang pada alat kelamin wanita, retinitis oleh virus sitomegalo.⁵

Deteksi virus memiliki peranan dalam menentukan risiko perkembangan klinis. Korelasi antara pengukuran virologi dan jumlah CD4 sangat penting karena salah satunya untuk mengetahui prognosis penyakit.^{9,10,11,12} Sejumlah studi terbaru telah meneliti kepentingan relatif dari jumlah sel CD4 dan virologi dalam memprediksi tingkat progresi klinis dan kelangsungan hidup.^{10, 11}

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan suatu penelitian untuk mengetahui hubungan antarastadium klinis, *viral load* dan CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Belum pernah ada penelitian sebelumnya mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Adakah hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara stadium klinis dengan *viral load*
2. Mengetahui hubungan antara stadium klinis dengan CD4
3. Mengetahui hubungan antara CD4 dengan *viral load*

1.6 Manfaat Penelitian

1.6.1 Manfaat Umum

Mendapatkan data mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.6.2 Manfaat Khusus

4. Mendapatkan data mengenai hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 sehingga dapat memberikan informasi kepada medis dan paramedis agar pelayanan kesehatan dapat ditingkatkan dalam menangani kejadian tersebut.
5. Dapat menjadi tambahan pengetahuan tentang hubungan antara stadium klinis, *viral load* dan jumlah CD4 pada pasien HIV/AIDS

6. Dapat menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya

1.7 Orisinilitas

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Tahun	Metode	Subjek Penelitian	Hasil
Linda Astari, dkk ¹³	Viral load pada infeksi HIV (Viral Load in HIV Infection)	2009	Cohort	Pasien yang terinfeksi HIV	Viral Load dapat digunakan untuk memantau progresvitas penyakit HIV, permulaan terapi dan efektivitas terapi
Nesti M, dkk ¹⁴	Correlation between viral load, plasma levels of CD4 – CD8 T lymphocytes and AIDS – related oral diseases : a multicentre study on 30 HIV+ children in the HAART era	2012	Rertosp ective	Menggunakan anak –anak berumur 18 bulan sampai 14 tahun yang terinfeksi HIV AIDS tapi sudah mendapat terapi ARV	Manifestasi klinik yang terjadi pada anak dengan terinfeksi HIV yang sudah mendapat terapi ARV

Peneliti	Judul	Tahun	Metode	Subjek	Hasil Penelitian
Mill EJ, dkk. ¹⁵	Mortality by baseline CD4 cell count among HIV patients initiating antiretroviral therapy in Uganda	2011	Cohort	Pasien AIDS berusia setidaknya 14 tahun yang terdaftar dalam 10 klinik di seluruh Uganda	Dimulainya terapi ARV dengan CD4 yang tinggi (300sel/ml) akan lebih menurunkan angka kematian daripada dimulainya terapi ARV pada CD4 yang rendah (50 sel/ml)
Matthieu Perreau, dkk. ¹⁶	Follicular helper T cell compartment for HIV-1 infection, replication and production	2011	Cohort	Pasien HIV AIDS dengan jumlah CD4 400 sel dan viral load yang jumlahnya 5000	Pada pasien HIV AIDS jumlah CD4 semakin menurun apabila viral load tidak terkontrol

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah penelitian ini dilakukan dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Maret 2013 sampai dengan Juni 2013.

